Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Göttingen
Direktor: Prof. Dr. Ernst Frey.

Der Einfluss des Nebennierenrindenextraktes
auf die Permeabilität der Froschgefäße
und auf Blut- und Harnzucker nach Zuckerinfusion
beim Kaninchen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg August-Universität zu Göttingen

vorgelegt am 20. 10. 1938

von

Heinrich Bartling
aus Idar-Oberstein 2.

Göttingen 1938.

Druck: Buchdruckerei Ernst Kessler, Idar-Oberstein 2 (Nahe).

Dekan: Prof. Dr. W. Krantz

Berichterstatter: Prof. Dr. Frey

Tag der mündlichen Prüfung: 2. Dez. 1938

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154024_0412

Der Einfluss von Cortidyn auf die Permeabilität der Froschgefäße.

Technik der Froschdurchströmung.

Nackenstich, Zerstören von Gehirn und Rückenmark, Einlegen einer Kanüle durch den Ventrikel in den Bulbus der Aorta, Freispülen von Blut 5 Minuten und jedesmal $^1/_4$ Stunde mit Ringerscher Flüssigkeit durchströmt, dann $^1/_4$ Stunde mit der zu untersuchenden Lösung und dann wieder $^1/_4$ Stunde mit Ringerlösung.

Die Lösungen wurden froschisoton hergestellt.

	Oedem	Durchfluss
Ringer	1	100
Ringer	2	111,8
Ringer	2,84	107,1

Um einen Vergleich zu haben, sei zu Beginn die Tabelle mit der Durchströmung von Froschringer vorausgeschickt. Es wurde hierbei, sowie bei sämtlichen folgenden Tabellen, der Gewichtsanstieg der 1. Viertelstunde = 1 gesetzt und die Zunahme des Oedems in der 2. und 3. Viertelstunde in Beziehung zur ersten Viertelstunde gebracht. Die Zahlen geben also das Gesamtoedem an (Oedem der ersten Viertelstunde = 1 gesetzt). Die Durchflussmenge der ersten Viertelstunde wurde analog = 100 gesetzt. Die Zahlen bedeuten die neuen Durchflussmengen (die der ersten Durchflussmenge = 100 gesetzt). So besagt der Wert 2 in der zweiten Viertelstunde, dass das Oedem sich verdoppelt hat und das Unterschreiten des Wertes 1, dass das Oedem sich verringert haben würde.

Wenn die Durchflussmenge in der zweiten und dritten Viertelstunde gleich derjenigen der ersten beträgt, so wird sich dies in der Zahl 100 ausdrücken. Uebersteigt sie diesen Wert, dann liegt die Zahl über 100, und ist sie weniger als die Menge der ersten Viertelstunde, dann beträgt die Zahl weniger als 100.

Es wurden einige Lösungen in verschiedenen Konzentrationen auf ihre Permeabilität untersucht:

Cortidyn.

		Oedem	Durchfluss
Ringer		1	100
Cortidyn 1/250	a)*)	2	181,5
	b)	1,5	90
	c)	2,3	73,9
	d)	1,9	107,7
	e)	2	101,4

*) Von den einzelnen Konzentrationen wurden mehrere Versuche gemacht; es bedeutet demnach a) = 1. Versuch, b) = 2. Versuch u. s. f.

		Oedem	Durchfluss
Ringer	a)	2,6	155,3
	b)	2,1	107,5
	c)	3,1	63,1
	d)	2	114,8
	e)	2	54,2
Ringer		1	100
Cortidyn 1/1000	a)	1,2	88,7
	b)	2,5	120
	c)	1,8	145,2
Ringer	a)	1,7	87,3
	b)	3,3	102,9
	c)	1,9	117,8
Cortidyn 1/1000		1	100
Ringer	a)	1,8	103,8
	b)	2,4	407,7
	c)	1,5	101,2
	d)	1,3	95,3
Cortidyn 1/1000	a)	3	84,4
	b)	2,6	157,7
	c)	1,6	88,2
	d)	1,4	71,1
Ringer		1	100
Cortidyn 1/5000		1,5	97
Ringer		2	85,7
Cortidyn 1/100 000		1,0	100
Ringer	a)	1,6	111,3
	b)	1,4	102,8
Cortidyn 1/100 000	a)	1,8	113
	b)	1,7	86,7

Cortidyn zeigt keine besonderen Veränderungen. Es wurden in der Reihenfolge Cortidyn, Ringer, Cortidyn noch weitere Verdünnungen von 1 : 1 000 000 und 1 : 10 000 000 durch das Froschpräparat fliessen gelassen, die jedoch auch keine Besonderheiten ergaben.

Cortidyn erweist sich also durchaus unwirksam auf die Permeabilitat der Gefässe des Froschpräparats.

Anschliessend seien noch Stoffe erwähnt, die in letzter Zeit in den Mittelpunkt des Interesses gerückt sind.

Vitamin C.
(Cebion).

	Oedem	Durchfluss
Ringer	1	100
Cebion 1/100	1,6	95
Ringer	1,6	19,1
Ringer	1	100
Cebion 1/1000	2,6	129,4
Ringer	3,8	104,9
Ringer	1	100
Cebion 1/10 000	2,7	106,7
Ringer	3,7	118,2
Ringer	1	100
Cebion 1/100 000	2,1	105
Ringer	2,7	94,5
Ringer	1	100
Cebion 1/1 000 000	1,9	96,2
Ringer	2,4	99,1

Das Vitamin C (Cebion) zeigt in der Konzentration 1/100 eine starke Verminderung der Durchflussmenge bei gleichbleibendem oder doch nur unbedeutend ansteigendem Oedem.

Bei einer Verdünnung von 1/1000 sehen wir bei fast konstanter Durchflussmenge eine Zunahme des Oedems; ebenso in der folgenden Konzentration 1/10000.

Die weiteren Verdünnungen zeigen kein anderes Verhalten als die Durchströmung mit Froschringer.

Cebion macht also in den stärkeren Konzentrationen eine Verminderung der Durchflussmengen, während das Oedem unbeeinflusst bleibt. Mit der Zunahme der Verdünnung erfolgt eine Zunahme des Oedems, während die Durchflussmengen sich gleich verhalten. Bei den höheren Verdünnungen lässt sich nichts Besonderes mehr feststellen.

Vitamin B_1.
(Betabion).

		Oedem	Durchfluss
Ringer		1	100
B_1 1/100 000	a)	2,5	127,4
	b)	1,4	107,1
	c)	2,2	103,8

		Oedem	Durchfluss
Ringer	a)	3	144,3
	b)	1,9	108,6
	c)	3	103,8
Ringer		1	100
B_1 1/1 000 000	a)	2,7	95,3
	b)	2,6	95,1
Ringer	a)	4,6	99
	b)	4	102,2
Ringer		1	100
B_1 1/10 000 000	a)	1,6	116,2
	b)	3,7	87,5
Ringer	a)	1,9	137,8
	b)	5,7	85
Ringer		1	100
B_1 1/100 000 000	a)	2,3	100
	b)	1,7	93,4
Ringer	a)	4	103,9
	b)	3,7	90,6
Ringer		1	100
B_1 1/1 000 000 000	a)	1,6	110
	b)	1,5	95,9
Ringer	a)	1,8	135
	b)	1,6	102,5

Das Vitamin B_1 (Betabion) zeigt in den Konzentrationen 1/1 000 000, 1/10 000 000 und 1/100 000 000 ein starkes Anwachsen des Oedems, während die Durchflussmenge konstant bleibt.

In der Konzentration 1/100 000 und 1/1 000 000 000 konnte nichts Besonderes festgestellt werden.

Demnach vermehrt Vitamin B_1 (Betabion), besonders in den mittleren Konzentrationen, die Permeabilität der Gefässe am Froschpräparat.

Es wurden dann drei Stoffe, die aus Paprika und Zitrone isoliert wurden, die der ungarische Forscher Szent-Györgyi im Jahre 1936 als Vitamin P (Permeabilitäts-Vitamin), einem Stoff aus der Flavongruppe, bezeichnete, auf ihre Wirkung am Froschpräparat untersucht. An dieser Stelle möchte ich der Firma Merck, Darmstadt, für die Lieferung von einem dieser isolierten Stoffe: Hesperidin, danken.

Quercitrin.

		Oedem	Durchfluss	
Quercitrin 1/1000 mit $NaHCO_3$ neutralisiert		1	100	fibrilläre Zuckungen am ganzen Körper
Ringer	a)	2,4	88,3	schwächer werdende Zuckungen
	b)	2,3	109,1	
Quercitrin 1/1000 mit $NaHCO_3$ neutralisiert	a)	2,8	78,3	
	b)	2,6	106,8	
Quercitrin 1/10 000 mit $NaHCO_3$ neutralisiert		1	100	
Ringer	a)	1,4	105	
	b)	1,3	117,2	
Quercitrin 1/10 000 mit $NaHCO_3$ neutralisiert	a)	1,6	86,4	
	b)	1,4	72,3	
Ringer		1	100	
Quercitrin 1/10 000 mit $NaHCO_3$ neutralisiert	a)	2,1	87,5	
	b)	1,7	129,8	
Ringer	a)	3,6	77,6	
	b)	2,1	120,2	
Ringer		1	100	
Quercitrin 1/100 000 mit $NaHCO_3$ neutralisiert	a)	1,8	101	
	b)	1,5	115	
Ringer	a)	2,7	100	
	b)	1,9	120	
Ringer		1	100	
Quercitrin 1/1 000 000 mit $NaHCO_3$ neutralisiert	a)	1,6	111,9	
	b)	1,8	116,1	
Ringer	a)	1,8	126,9	
	b)	2	122	
Ringer		1	100	
Quercitrin 1/10 000 000 mit $NaHCO_3$ neutralisiert	a)	1,4	103,8	
	b)	2,2	98,4	
Ringer	a)	1,7	116,1	
	b)	3	101,6	

In der Konzentration des Quercitrins von 1/1000 treten am Froschpräparat fibrilläre Zuckungen am ganzen Körper auf, die es wahrscheinlich machen, dass Quercitrin entweder ein Muskel- oder Nervengift ist.

Quercitrin hat in der Konzentration 1/10000 die Tendenz zur starken Oedembildung. Jedoch tritt dieses Ansteigen des Gewichts nicht immer ein.

Die höheren Verdünnungen zeigen keine Besonderheiten mehr.

Hesperidin.

		Oedem	Durchfluss
Ringer		1	100
Hesperidin in Ringer gesättigt	a)	2	86,8
	b)	1,9	102,7
Ringer	a)	2,4	94,4
	b)	2,5	104
Ringer		1	100
Hesperidin 1/10 gesättigt	a)	1,2	117,4
	b)	2,5	99
Ringer	a)	1,3	120,7
	b)	3,5	97,3
Ringer		1	100
Hesperidin 1/100 gesättigt	a)	1,7	100
	b)	1,3	121,4
Ringer	a)	2,1	93,6
	b)	1,4	133,3
Ringer		1	100
Hesperidin 1/1000 gesättigt	a)	2	96,3
	b)	2	98,1
Ringer	a)	2,7	96,3
	b)	2,8	100
Ringer		1	100
Hesperidin 1/10000 gesättigt	a)	1,5	91
	b)	2	99,3
Ringer	a)	2,4	98,2
	b)	3,3	104,2
Ringer		1	100
Hesperidin 1/100000 gesättigt	a)	1,6	100,8
	b)	2	97,4
Ringer	a)	2,4	99,2
	b)	3,1	99,3

Hesperidin zeigt ein ähnliches Verhalten wie Quercitrin bei der 1/10 gesättigten Lösung. Während der eine Versuch fast keinen Anstieg des Oedems nach der ersten Viertelstunde mehr zeigt, weist der andere Versuch eine starke Zunahme des Gewichtes auf.

Die anderen Konzentrationen zeigten ebenfalls wie Quercitrin kein abnormes Verhalten.

Phloridzin.

	Oedem	Durchfluss
Ringer	1	100
Phloridzin in Ringer gesättigt	1,4	155,8
Ringer	1,6	172,1
Ringer	1	100
Phloridzin 1/10 gesättigt	1,6	97,1
Ringer	1,8	97,1
Ringer	1	100
Phloridzin 1/100 gesättigt	1,4	107,6
Ringer	1,5	100
Ringer	1	100
Phloridzin 1/1000 gesättigt	1,2	106,3
Ringer	1,4	102,7
Ringer	1	100
Phloridzin 1/10000 gesättigt	1,4	97
Ringer	1,5	105,9
Ringer	1	100
Phloridzin 1/100000 gesättigt	1,9	97,8
Ringer	2,5	108,7
Ringer	1	100
Phloridzin 1/1000000 gesättigt	2,1	104,2
Ringer	2,9	126,4

Phloridzin zeigt eine Vermehrung der Durchflussmenge bei der gesättigten Lösung, während die Oedemzunahme sehr gering ist. Ebenso zeigen die folgenden Verdünnungen bei fast konstanter Durchflussmenge eine geringe Zunahme des Oedems. Erst die stärksten Verdünnungen gleichen sich der Norm wieder an.

Zusammenfassung.

Es wurden am Froschpräparat folgende Stoffe durchströmt: Cortidyn, Vitamin C (Cebion), Vitamin B_1 (Betabion), Quercitrin, Hesperidin und Phloridzin.

Dabei zeigten Vitamin C und Vitamin B_1 in bestimmten Konzentrationen eine Vermehrung des Oedems, während sich die anderen Stoffe mehr oder weniger unwirksam verhielten.

Der Einfluss von Cortidyn auf Blut-, Harnzucker, Gefrierpunkt und Kochsalz nach Zuckerinfusion beim Kaninchen.

Beim Morbus Addison kommt es nach Thaeddea[1]) zur Blutzuckerverminderung und zum Schwund des Glykogendepots des Organismus (Leber, quergestreifte Muskulatur). Ferner führt nach Starkenstein[2]) der Rindenausfall zu Störungen in der Verteilung von Wasser und Elektrolyten zwischen Blut und Zellprotoplasma. Der Verlust des Blutes an NaCl, HCO_3 und Wasser bedingt Bluteindickung, die der gesteigerten Wasserausscheidung folgt. Diese Störungen können durch Cortin (d. i. das gereinigte und pharmakologisch optimal wirkende Rindenextrakt) beseitigt werden.

Es war daher interessant zu untersuchen, welche Wirkung eine kombinierte Zucker-Nebennierenrindenextrakt-Zuführung auf die Zucker-, NaCl- und Harnausscheidung im Vergleich zu einer einfachen Zuckerzufuhr machte.

Zu den Versuchen wurde Cortidyn, ein standartisiertes Nebennierenrindenextrakt der chemischen Fabrik Promonta-Hamburg, das in 1 ccm nicht mehr als 1 Gamma (= 0,001 mg) Adrenalin enthält, sodass der Blutzucker nicht beeinflusst wird, verwendet; denn nach Trendelenburg[3]) liegt der Schwellenwert für den Blutzucker bei 0,2 bis 0,3 Tausendstel mg Adrenalin pro Kilo und Minute.

Es wurden zwei Versuche mit einem 6%igen Traubenzucker-Einlauf von einer Menge von 470 und 450 ccm am Kaninchen gemacht und zwei Versuche mit einem 6%igen Traubenzucker-Einlauf von je 450 ccm, dem 1 ccm Cortidyn beigemischt war.

Versuchsanordnung.

Das Tier erhielt, nachdem es 12 Stunden gehungert hatte, 1 Stunde vor Beginn des Versuchs als Narcoticum Urethan subcutan. Nach Einlegen einer Blasenkanüle wurde in die Vena jugularis die Kanüle für den Zucker-, bezw. Zucker-Cortidyn-Einlauf gelegt.

Die Harnmengen wurden alle 5 Minuten in ccm abgelesen und, nachdem 10 ccm zur Ablesezeit erreicht oder überschritten waren, ein neuer Messzylinder für die folgende Harnportion genommen. Von jeder Harnmenge wurde der Gefrierpunkt mit dem Beckmannschen Apparat, der NaCl-Gehalt nach Volhard und der Harnzucker quantitativ mit der Fehlingschen Lösung durch Titrieren bestimmt.

Die Entnahme des Blutes zur Blutzuckerbestimmung nach Hagedorn-Jensen in dreifachen Analysen geschah nur im Anfang (vor dem Einlauf) aus der Ohrvene, nachher aus der Arteria carotis communis. Sie erfolgte nach Beginn des Einlaufs alle 5 Minuten, dann alle 10—20 Minuten. Die Dauer der Versuche erstreckte sich bis auf etwa 2½ Stunden.

Um einen Vergleich der Werte untereinander zu erhalten, wurden diese nach je $1^1/_4$ Stunden vom Beginn des Einlaufs berechnet.

Zuckereinläufe.

I. (23. 8. 38)	470	ccm	II. (9. 9. 38)	450	ccm
Harn	248,2	ccm		201	ccm
Zucker	7,418	g		6,696	g
Kochsalz	0,3456	g		0,2702	g

Zucker-Cortidyn-Einläufe.

I. (27. 6. 38)	450	ccm	II. (15. 9. 38)	450	ccm
Harn	222	ccm		238,5	ccm
Zucker	10,938	g		9,452	g
Kochsalz	0,3922	g		0,4380	g

Die Ausscheidungsmengen von Harn sind bei den einfachen Zuckereinläufen und bei den Zucker-Cortidyn-Einläufen ungefähr gleich.

Cortidyn hatte auf den Zucker und das Kochsalz eine Mehrausscheidung im Verhältnis von 1 : 1,43 und 1 : 1,33 zur Folge.

Anreicherung im Harn in den einzelnen Portionen im Verhältnis zum Blutzucker (also Vergleich des Quotienten Harnzucker : Blutzucker).

Zuckereinläufe:		Zucker-Cortidyn-Einläufe:	
6,1	1,09	5,26	2,8
2,0	1,64	3,18	2,7
1,9	1,77	2,58	2,4
1,5	2,07	3,54	3,7
1,6	2,3	4,9	4,2
1,7	2,47	—	3,4
2,0	3,07	6,18	3,6
2,7	5,11	7,24	3,0
3,0	8,11	8,16	3,8
3,0	8,77	9,20	4,0
4,5	8,42	9,88	5,0
3,9	6,57	9,10	9,8
4,3	5,8	—	10,2
3,8	5,62	—	10,4
3,7	—		
1,2	—		
2,9	4,5	6,3	5,0

Es zeigt sich also, dass der Durchschnittswert der Quotienten bei Zucker-Cortidyn am grössten ist, d. h. dass der Zucker vermehrt ausgeschieden wird.

Zucker-Versuche.

Blutzucker.

Der erste Zucker-Einlauf-Versuch mit 470 ccm, die in 20 Minuten zugeführt wurden, zeigt einen steilen Anstieg der Blutzuckerwerte, und zwar von 108 mg% auf 158 mg% in 5 Minuten und 10 Minuten nach dem Beginn des Einlaufs. Nach weiteren 10 Minuten war der Höchststand mit 190 mg% erreicht, also bereits zurzeit des Einlaufschlusses. Es erfolgt ausser der Abwanderung aus dem Blut in die Gewebe nun die Gegenregulation auf hormonalem Wege durch Insulinausschüttung, sodass der Wert 10 Minuten nach dem Einlauf auf 147 mg% zurückgegangen ist und nach einer weiteren Viertelstunde den Normalwert bereits mit 95 mg% unterschritten hat. Es folgen in den nächsten Blutzuckerbestimmungen Werte, die zwischen 115 mg% und 93 mg% schwanken, als Zeichen der Einregulierung. 2 Stunden nach der Zuckerzufuhr steigt der Blutzucker von 93 mg% in 20 Minuten auf 125 mg% und in weiteren 20 Minuten auf 163 mg%.

Es erfolgt also hier, was wir beachten wollen, gegen Ende des Versuchs ein nochmaliger Blutzuckeranstieg über die gewöhnliche Höhe.

Beim zweiten Zuckereinlauf-Versuch erhalten wir Werte ganz analog denen des ersten Versuches. Nur fällt hier der Blutzucker bis 41 mg% und erreicht nicht mehr den Normalwert gegen Ende des Versuchs. Der Endwert beträgt 50 mg%.

Harnzucker.

Wie verhält sich nun hierzu der Harnzucker?

1. Versuch: Bereits 5 Minuten nach Einlaufbeginn wird der Höhepunkt mit 4,3% erreicht, um sofort auf 2,78% nach weiteren 5 Minuten zurückzugehen. Nun nehmen die Prozentzahlen ab, wohl hauptsächlich weil der Zuckerspiegel im Blute sinkt, und zwar in je 5 Minuten auf: 3,24%; 2,90%; 2,82%; 2,56% und 2,74%. Dann aber gehen die Werte auf 3,22%; 3,44%; 3,46% und sogar auf 4,42% hoch, also noch höher als der erste Anstieg; d. h. in dem Nachlassen der Harnflut, wodurch nun wieder ein konzentrierterer Harn zur Ausscheidung kommt. Bis 20 Minuten vor Versuchsende hält sich der Harnzucker ungefähr in dieser Höhe, um dann rapid von 3,72% auf 1,70% zu sinken.

Während der Blutzucker gegen Schluss des Versuchs enorm steigt, fällt der Harnzucker beträchtlich.

2. Versuch: Wir haben 10 Minuten nach Einlaufbeginn 3,05% Harnzucker und nun steigt derselbe stetig bis 3,787%, um zuletzt auf 3,649% zu fallen. Im Gegensatz zum 1. Versuch bleibt der Harnzucker bis zum Schluss in der Höhe, allerdings wurde der 2. Versuch nicht so lange fortgesetzt wie der erste.

Harnmenge.

1. Versuch: Die Harnausscheidung steigt sofort nach dem Einlauf mächtig an: in den ersten 5 Minuten nach dem Einlauf auf 10 ccm, dann 27 ccm, ein Rückgang auf 11,5 ccm. Am Einlaufschluss beträgt die Menge 31,0 ccm, und nach 5 Minuten ist die höchste Ausscheidungsmenge mit 39 ccm erreicht. Von jetzt ab fallen die Werte zuerst etwas schneller, dann allmählich bis gegen Ende des Versuchs.

2. Versuch: Die Harnausscheidung geht auch hier analog dem 1. Versuch, nur wird hier als Höchstmenge nur 22 ccm 10 Minuten nach Einlaufschluss abgesondert.

Gefrierpunkt.

1. Versuch: Der Gefrierpunktswert sinkt bei der ersten Harnmenge $\triangle = -1{,}17$ auf $\triangle = -0{,}68$ der 2. Harnportion, um den Gefrierpunkt der 6%igen Traubenzuckerlösung (Einlauflösung) und der des Blutes $\triangle = -0{,}60$ in der 5. Harnportion (5 Minuten nach dem Einlauf) zu erreichen. Dann steigen die Werte bis auf $\triangle = -0{,}76$ an, um zum Schluss wieder auf $\triangle = -0{,}725$ und $\triangle = -0{,}62$ zu fallen. Es gelangt also auf der Höhe der Diurese ein fast reines Blutfiltrat zur Absonderung.

2. Versuch: Der Wert von $\triangle = -0{,}60$ wird hier bereits 5 Minuten vor Einlaufschluss erreicht und sinkt weiter auf $\triangle = -0{,}57$, um nun wieder anzusteigen, und zwar stetig bis zum Schluss auf $\triangle = -0{,}775$.

Zucker-Cortidyn-Versuche.

Blutzucker.

1. Versuch: Die Einlaufmenge von 450 ccm 6%igem Traubenzucker und 1 ccm Cortidyn, welches beigemischt war, wurde in 15 Minuten zugeführt. Der Blutzucker steigt, wie beim einfachen Zuckerversuch, schnell an und beträgt 167 mg% zurzeit des Einlaufschlusses. Eine Stunde nach Einlaufbeginn ist der niedrigste Wert mit 73 mg% erreicht und nach geringen Schwankungen von 80 mg% auf 73 mg% und 87 mg% sinkt der Blutzucker auf 65 mg%.

Es zeigt sich demnach, dass durch den Zusatz von Cortidyn der Blutzucker nicht mehr am Ende des Versuchs wie beim einfachen Zuckereinlauf steigt, sondern im Gegenteil auf subnormale Werte fällt.

Außerdem fällt auf, dass der Höchstwert um 23 mg% niedriger ist.

2. Versuch: Wir erhielten hier einen doppelten Anstieg des Blutzuckers von 149 mg% und 164 mg%. Zwischen diesen Zahlen liegen Werte von 93 mg% bis 109 mg%. Diese zwei Zacken sind wohl durch einen Fehler im Einlauf zu erklären, da wir 2—3 Minuten mitten in der Zufuhr stoppen mussten.

weil die Lösung zu warm geworden war. Von diesem zweiten Anstieg fallen die Blutzuckerwerte bis auf 31 mg% 2 Stunden nach Beginn des Einlaufs.

Bei beiden Versuchen kann man einwandfrei feststellen, dass

1. die Blutzuckerwerte nicht so hoch gehen, wie beim einfachen Zuckereinlauf;
2. im Gegenteil zu dem einfachen Zuckereinlauf Cortidyn eine Senkung des Blutzuckers gegen Schluss des Versuchs bewirkte.

Harnzucker.

1. Versuch: Der Harnzucker beträgt am Schluss des Einlaufs 4,76%. Er hält sich weiterhin ungefähr in dieser Höhe, um eine halbe Stunde nach Einlaufschluss auf 5,38%, und dann auf 6,2%, 7% bis 7,7% zu steigen. Erst gegen Schluss des Versuchs sinkt er auf 6,46%.

Beim Cortidyn-Zucker-Einlauf erhalten wir höhere Harnzuckerwerte, und der Harnzucker steigt gegen Ende des Versuchs auf fast das Doppelte des ersten Wertes an; nur der letzte Wert liegt wieder etwas tiefer, aber immer noch höher als die Werte in der Mitte des Versuchs.

2. Versuch: Ganz analog steigt der Harnzucker von 3,49% am Schluss des Einlaufs dauernd bis zum Schluss des Versuchs auf 5,71%.

Wenn wir beim 2. Versuch auch nicht so hohe Blutzuckerwerte erhalten, so sind dieselben doch höher als beim einfachen Zuckereinlauf, und wir sehen wieder ein allmähliches Ansteigen bis zum Schluss des Versuchs, während wir beim einfachen Zuckereinlauf ein Absinken des Blutzuckers gefunden haben.

Harnmenge.

1. und 2. Versuch: Die Harnausscheidung zeigt im Vergleich zu den Versuchen mit der einfachen Zuckerzufuhr keine Besonderheit.

Gefrierpunkt.

1. u. 2. Versuch: Der Gefrierpunkt verläuft mit ähnlichen Werten wie die Versuche mit nur Zuckerzufuhr. Nur gegen Schluss der Versuche steigen bei beiden Zucker-Cortidyn-Einläufen die Werte an.

Versuch mit langsamer Infusion.

Ausser diesen Versuchen wurden noch 2 Versuche, einer mit einfacher 6%iger Traubenzuckerlösung und einer mit 6%iger Traubenzuckerlösung und Cortidyn, unternommen, und zwar wurde eine geringe Menge (20 ccm) langsam und über einen verhältnismässig langen Zeitraum (45 Minuten) intravenös in die Ohrvene zugeführt.

Die Versuchsanordnung ist bis auf die Einlauftechnik dieselbe wie bei den bisherigen Versuchen.

Einlauftechnik: eine 20 ccm fassende Recordspritze wurde auf einem Brett so befestigt, dass nur der Stempel beweglich blieb. Dieser wurde durch einen Druckmechanismus dauernd, aber ganz langsam vorwärtsgeschoben. Zu diesem Zweck wurde ein Kymographion zu Hilfe genommen und eine Schnur, die mit einer Platte verbunden war, wickelte sich durch die Drehung des Kymographions langsam um die Walze. Die Platte drückte nun gegen den Stempel der Spritze, und auf diese Weise wurde eine langsame, aber stetige Zufuhr des Einlaufs gewährleistet.

Blutzucker.

1. Versuch: Der Blutzucker stieg auf 197 mg% in der Mitte des Einlaufs; am Ende desselben betrug er 294 mg% und stieg weiterhin an, um am Ende des Versuchs nach 2 Stunden 25 Minuten den Höchstwert mit 316 mg% zu erreichen. Es erfolgte hier nur ein geringer Absturz von 294 mg% auf 273 mg%.

2. Versuch: Es wurden 19 ccm 6%igen Traubenzucker und 1 ccm Cortidyn, das beigemischt war, injiziert.

Der Blutzucker betrug in der Mitte des Einlaufs 117 mg% und am Ende 225 mg%; er stieg nach 20 Minuten auf 250 mg%, um dann auf 160 mg% zu fallen. Am Schluss stieg der Wert wieder auf 215 mg% an.

In Uebereinstimmung mit den ersten Versuchen zeigt auch Cortidyn bei langsamer Infusion Neigung, den Blutzuckeranstieg zu drosseln (0,0266 g Zucker pro Minute).

Harnmengen.

1. und 2. Versuch: Es wurden 8 ccm Harn ausgeschieden, während durch den Zusatz von Cortidyn nur 4,2 ccm Harn abgesondert wurden.

Nach Cortidyn wurde nur der 9. Teil der Zuckerkonzentration erreicht als in den Versuchen ohne Cortidyn.

Ebenfalls war die Kochsalzausscheidung geringer; nach Cortidyn nur der 4,5. Teil.

Der Gefrierpunkt war $\triangle = -0{,}70$ im 1. Versuch und $\triangle = -1{,}70$ im 2. Versuch mit Cortidyn.

Der Harnzucker betrug 4,42% im 1. Versuch und 0,95% mit Cortidyn-Zusatz im 2. Versuch.

Zusammenfassung.

1. Bei Einläufen von Zuckerlösungen in die Vene beim Kaninchen bewirkte Zusatz von Cortidyn ein geringeres Ansteigen des Blutzuckers, als in den Kontrollversuchen ohne Cortidyn. Auch fehlte das spätere Ansteigen des Blutzuckers, das nach kurzem Sinken in allen Versuchen eintrat, oder es war doch sehr gering.

2. Die Harnmengen waren ungefähr die gleichen mit und ohne Cortidyn, dagegen wird nach Cortidyn von dem infundierten Zucker mehr ausgeschieden als ohne Cortidyn, und zwar im Verhältnis von 1 : 1,43. Ebenso wurde die Kochsalzausscheidung nach Cortidyn grösser, und zwar im Verhältnis von 1 : 1,33.

3. Die Prozentzahlen des Harnzuckers waren ebenfalls grösser nach Cortidyn, und zwar betrug das durchschnittliche Verhältnis Harnzucker zu Blutzucker 3,7 und nach Cortidyn 5,6.

Zuckereinläufe.

1. Versuch am 23. 8. 1938.

Gewicht des Kaninchens: 3,2 kg. Urethan: 16 ccm subcutan 7.45 h
2 ccm i. v. 9.12 h

Zeit	Harnportionen		Gefrierpunkt	NaCl-Gehalt i. Harn in %	Zuckergehalt i. Harn in %	Zuckergehalt im Blut in % z. Zt. d. Harns
9.18	Blasenharn		0,88	0,3159	0,14	
9.45	10,0		1,17	0,3884	4,30	0,7
9.50	27,0		0,68	0,2316	2,78	1,35
9.55	11,5		0,66	0,1778	3,24	1,68
10.00	31,0		0,64	0,1381	2,90	1,85
10.05	39		0,595	0,1287	2,82	1,70
10.10	29		0,64	0,1310	2,56	1,48
10.15	25		0,62	0,1242	2,74	1,36
10.20	23		0,66	0,1076	3,22	1,20
10.25	17		0,655	0,1030	3,44	
10.30	10,5		0,68	0,0772	3,46	1,13
10.35	5,0					
10.40	5,0	14	0,73	0,0468	4,42	1,14
10.45	4,0					
10.50	7,0					0,99
10.55	4,5	11,5	0,76	0,0421	3,92	
11.00	6,0					1,03
11.05	3,0	10,0	0,75	0,0374	4,30	
11.10	1,0					
11.15	2,5					
11.20	2,5					0,97
11.25	3,0	11,0	0,76	0,0187	4,32	
11.30	3,0					
11.35	2,5					
11.40	2,5					
11.45	1,5					1,13
11.50	1,0	10,0	0,725	0,0117	3,72	
11.55	1,5					
12.00	1,0					1,00
12.05	0,5					
12.10	0,5					
12.15	1,0	9,5	0,62	—	1,70	
12.20	7,5					1,43

Einlaufzeit von 9.40 bis 10.00 Uhr.

2. Versuch am 9. 9. 1938.

Gewicht des Kaninchens: 2,6 kg. Urethan: 14 ccm sbc. 8.00 h
2 ccm i. v. 9.40 h

Zeit	Harnportionen		Gefrier-punkt	NaCl-Gehalt i. Harn in %	Zuckergehalt i. Harn in %	Zuckergehalt im Blut in % z. Zt. d. Harns
9.30	Blasenharn		0,51	0,3791		
10.00	1,0					
10.15	1,0	9,0	0,765	0,5125	1,68	1,54
10.20	7,0					
10.25	20,0		0,595	0,2317	3,05	1,85
10.30	20,0		0,57	0,1240	3,28	1,85
10.35	16,0		0,57	0,1053	3,53	1,70
10.40	22,0		0,575	0,1053	3,53	1,49
10.45	18,0		0,58	0,1193	3,53	1,43
10.50	16,0		0,59	0,1193	3,62	1,18
10.55	16,0		0,63	0,1147	3,58	0,70
11.00	14,0		0,635	0,1053	3,73	0,46
11.05	11,0		0,67	0,0983	3,77	0,43
11.10	11,0		0,72	0,1053	3,79	0,55
11.15	9,5		0,76	0,0983	3,61	
11.20	8,0					
11.25	3,5	11,5	0,785	0,0655	3,77	
11.30	2,0					
11.35	1,5					
11.40	1,0					
11.45	2,5					
11.50	2,0	11,5	0,775	0,0187	3,65	0,65
11.55	1,5					
12.00	0,5					
12.05	0,5					

Einlaufzeit von 10.15 bis 10.30 Uhr.

Zucker-Cortidyn-Einläufe.

1. Versuch am 27. 6. 1938.

Gewicht des Kaninchens: 2,5 kg. Urethan 13,75 ccm sbc.

Zeit	Harnmenge in Tropfen	Harnmenge in ccm	Gesamt-Zucker	NaCl-Gehalt i. Harn in %	Zuckergehalt i. Harn in %	Zuckergehalt im Blut in % z. Zt. d. Harns
9.15	Blasenharn		3,17	0,4212		
9.20	0,5					
9.25	0,5					
9.30	0,5	32,0	0,80	0,2855	4,42	0,84
9.35	7,0					
9.40	23,5					
9.45	27,5		0,68	0,183	4,76	1,50
9.50	26,0		0,68	0,157	4,00	1,55
9.55	26,0		0,625	0,201	4,4	1,25
10.00	21,5		0,65	0,178	4,66	0,95
10.05	18,5		0,67	0,171	zu wenig Harn fällt aus	0,85
10.10	15,0		0,69	0,239	4,70	0,76
10.15	13,0		0,725	0,129	5,38	0,74
10.20	9,5					
10.25	8,5	18,0	0,753	0,103	6,20	0,76
10.30	6,5					
10.35	6,0	12,5	0,84	0,073	7,00	0,76
10.40	5,0					
10.45	3,0	12,0	0,88	0,042	7,70	0,78
10.50	4,0					
10.55	2,5					
11.00	3,5					
11.05	1,5	12,5	0,95	0,042	6,46	0,71
11.10	2,0					
11.15	3,0					

Einlaufzeit von 9.31 bis 9.45 Uhr.

2. Versuch am 15. 9. 1938

Gewicht des Kaninchens: 2,6 kg. Urethan: [illegible] ccm [illegible] 7.00 h
1,0 ccm i. v. 8.30 h
1,0 ccm i. v. 9.55 h

Zeit	Eliminationen		Gefrierpunkt	NaCl-Gehalt i. Harn	Zuckergehalt Harn	Zuckergehalt im Blut
8.10	Blasenharn		1,39	0,4095		
9.05	12,0		0,78	0,2878	2,79	0,99
9.10	19,0		0,62	0,2785	3,06	1,15
9.15	43,0		0,555	0,2504	3,49	1,46
9.20	33,0		0,65	0,2106	3,76	1,01
9.25	23,0		0,55	0,1708	3,97	0,95
9.30	27,0		0,545	0,1942	3,79	1,09
9.35	17,0		0,575	0,1849	4,00	1,12
9.40	12,0		0,60	0,1591	4,85	1,61
9.45	10,0		0,62	0,1404	4,35	1,16
9.50	10,0		0,70	0,1264	4,84	1,21
9.55	7,5	16,0	0,73	0,117	5,15	1,03
10.00	8,5					
10.05	8,0	14,5	0,705	0,110	5,15	0,52
10.10	6,5					
10.15	2,0					
10.20	4,0					
10.25	2,0	13,0	0,57	0,0983	5,29	0,52
10.30	0,5					
10.35	4,5					
10.40	3,0					
10.45	5,5	11,5	0,75	0,1217	5,71	0,55
10.50	3,0					
10.55	1,0					
11.00	2,5					
11.05	2,5	7,0	0,81	0,2530	zu wenig Harn fällt aus	0,20
11.10	0,5					
11.15	0,5					

Einlaufzeit von 9.00 bis 9.15 Uhr.

Zuckereinlauf.

Versuch am 29. 8. 1938.

Gewicht des Kaninchens: 2,6 kg. Urethan 13,5 ccm sbc.

Zeit	Zuckergehalt im Blut in %	Zeit	Harn-portionen		Gefrier-punkt	NaCl-Gehalt i. Harn in %	Zuckergehalt i. Harn in %
		9.30					
9.40	1,70						
10.13	1,97						
10.30	2,94	10.30	2,5				
10.50	2,73						
		11.00	0,5				
11.10	2,88			8	0,70	0,821	4,42
11.30	3,02	11.30	0,5				
12.10	3,16						
		12.20	4,5				

Einlaufzeit von 9.45 bis 10.30 Uhr.

Zucker-Cortidyn-Einlauf.

Versuch am 31. 8. 1938.

Gewicht des Kaninchens: 2,8 kg. Urethan 16 ccm sbc.
2 ccm i. v. 8.40 h

Zeit	Zuckergehalt im Blut in %	Zeit	Harn-portionen		Gefrier-punkt	NaCl-Gehalt i. Harn in %	Zuckergehalt i. Harn in %
8.30	0,96						
		8.45	Blasenharn		0,	0,0655	
		9.15	0,5				
9.22	1,17						
		9.30	2,0				
9.42	2,25						
		10.00	0,5				
10.02	2,50			4,2	1,70	0,3276	0,95
10.22	2,15						
		10.30	0,4				
10.42	1,60						
11.02	2,15						
		11.05	0,8				

Einlaufzeit von 8.57 bis 9.42 Uhr.

Am Schlusse dieser Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. Frey für die Ueberlassung des Themas und stetige freundliche Unterstützung bei den Versuchen meinen besten Dank aussprechen.

Schrifttum.

1) Thaeddea, Sigismund: Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 95. Bd. 1935. Nebennierenrinde und Kohlehydrat-Stoffwechsel. S. 600.

2) Starkenstein, E.: Lehrb. d. Pharm. u. Toxicologie 1938. S. 560.

3) Trendelenburg, P.: Die Hormone. Bd. I, S. 300. Berlin 1929.

Lebenslauf.

Am 9. 10. 1912 wurde ich, Thomas Karl Heinrich Bartling, als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Harry Bartling zu Idar-Oberstein 2 geboren. Nachdem ich drei Jahre die Volksschule zu Idar-Oberstein 2 besucht hatte, kam ich Ostern 1922 zur Oberrealschule zu Idar-Oberstein, woselbst ich 1931 das Reifezeugnis erhielt. Nun studierte ich Medizin, und zwar die ersten drei Semester in Würzburg, und bestand nach zwei weiteren Semestern in Göttingen das Physikum. Hierauf war ich ein Semester in Kiel, zwei Semester in München und dann wieder in Göttingen, wo ich am 1. April 1938 mein Staatsexamen bestand. Vom 2. 4. 1938 bis 30. 9. 1938 war ich am Pharmakologischen Institut zu Göttingen bei Herrn Prof. Dr. Frey als Medizinalpraktikant tätig. Seit dem 1. 10. 1938 bin ich als Medizinalpraktikant auf der 1. Inneren Abteilung des Horst Wessel-Krankenhauses im Friedrichshain zu Berlin (Aerztlicher Direktor: Prof. Dr. v. Domarus) beschäftigt.